

がん疼痛にオピオイドを使いこなす！

～使い分けのコツ、鎮痛補助薬を使う時～

東北大学病院 緩和医療科

田上恵太

痛みの対応に難渋するとき

- ① せん妄や感染は潜在していませんか？
- ② その薬剤は効果がありますか？
- ③ その痛みの病態はなんですか？

① せん妄や感染は潜在していませんか？



せん妄が身体症状に及ぼす影響

過活動性せん妄：精神運動興奮 低活動性せん妄：活動性の低下

意識障害により……

症状への**耐用が低下**

症状の**強さを増強**・修飾（訴えの増加、減少）

患者、評価者共に症状の**適切な評価が困難**

不十分な鎮痛、鎮痛薬の過量に陥る

せん妄の誘発因子・直接因子

頻度が高い原因

改善の可能性

薬剤

高い

(医療用麻薬、ベンゾジアゼピン系、ステロイド、抗ヒスタミン薬など)

身体症状(便秘、痛み、呼吸困難など)

高い

脱水

高い

代謝異常(病状の悪化、高Ca血症、肝・腎障害など)

様々

低酸素脳症(感染、肺病変など)

低い

改善が困難な感染症

低い

中枢神経症状(脳転移など)

様々

※ 終末期であっても49%は改善可能だった。

例えば、オピオイドによる意識障害の改善 (眠気、せん妄、ミオクローヌス)

・眠気

モルヒネ➡オキシコドンor フェンタニル変更で改善の可能性

Mercadante S, et al. Cancer Treat Rev 2006; 32: 304-159

Narabayashi M, et al. Jpn J Clin Oncol 2008; 38: 296-30410

・せん妄

オピオイドスイッチ(モルヒネからの変更など)で改善の可能性

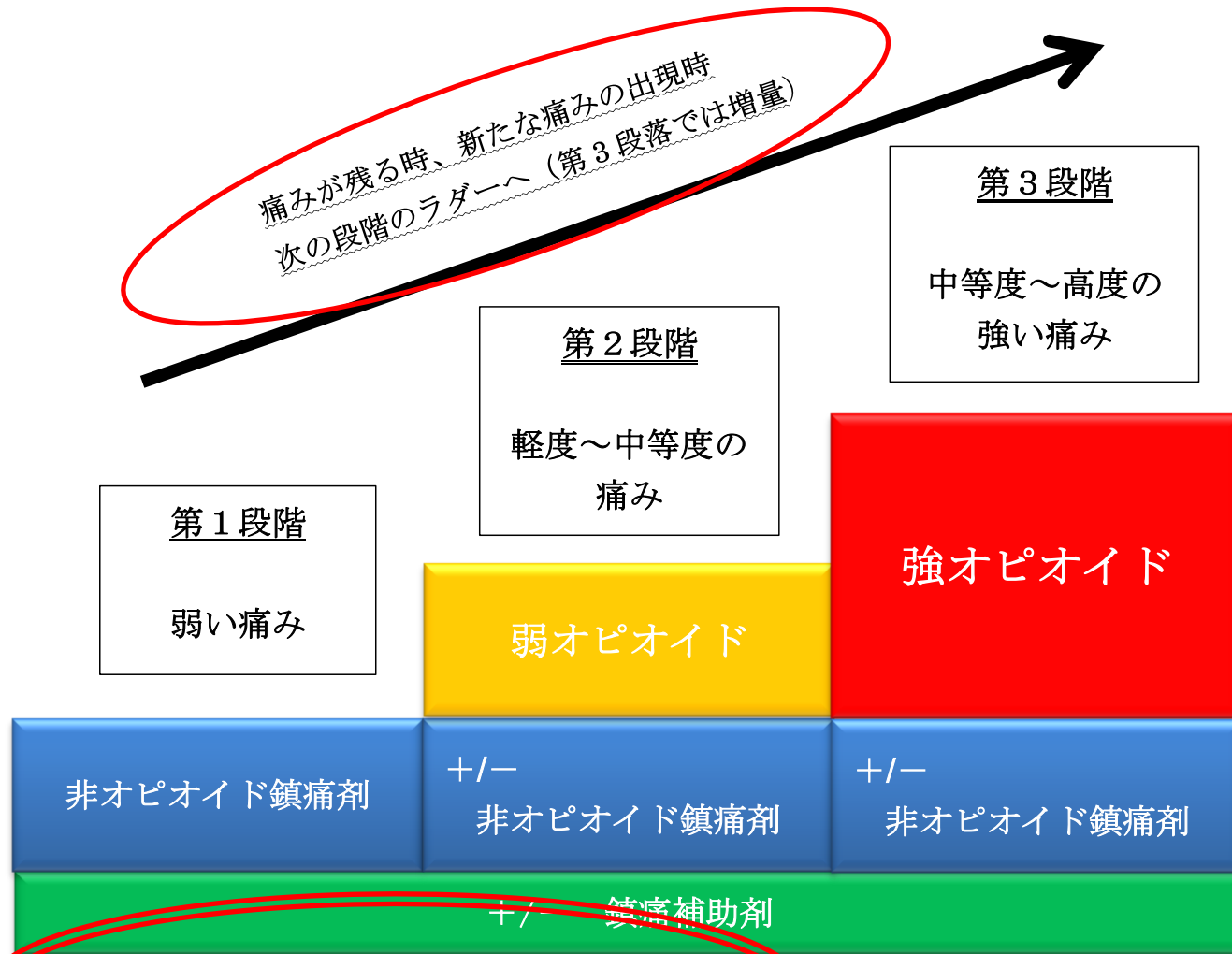
Morita T, et al. J Pain Symptom Manage 2005; 30: 96-1039

Ashby MA, et al. Med J Aust 1999; 170: 68-71

痛みの対応に難渋するとき

- ① せん妄や感染は潜在していませんか？
- ② その薬剤は効果がありますか？
- ③ その痛みの病態はなんですか？

③その薬剤は病態・状態に合いますか？



※ 痛みの程度に応じた鎮痛薬を選択する

非オピオイド製剤～アセトアミノフェン～

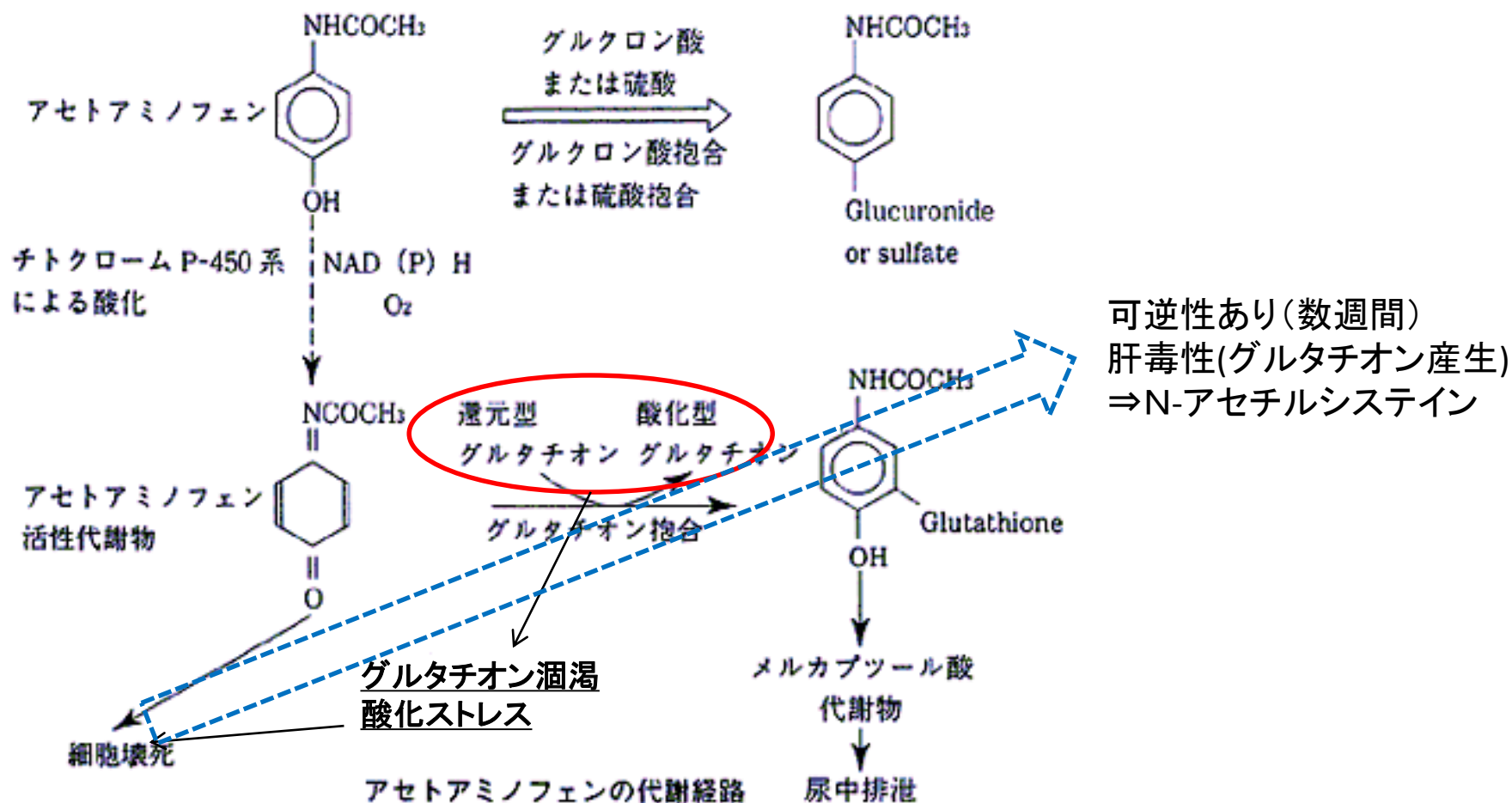
- アスピリンと同等の鎮痛・解熱作用をもつ。
- 抗炎症作用は比較的弱い。
- 消化管粘膜障害や腎障害、血小板機能へ影響がない。
- 肝機能障害のリスク因子（肝細胞壊死）

低栄養や肝障害・肝予備能の低下時

非オピオイド製剤～アセトアミノフェン～

- がん疼痛には十分な投与量が必要:1日最大投与量は4000mg
※ 50kg未満の患者、および小児患者には、
1日最大60mg/kg(1回15mg/kg)を越えない
- 半減期が短いので、定期使用する場合は鎮痛効果の切れ目に注意が必要である
- 投与後1時間で鎮痛効果を発揮するため、レスキューとしての使用も可能である(内服薬の最高血中到達時間:約30分)

アセトアミノフェンの肝障害の仕組み



- ・7～8g/日以上の服用で急性肝障害を呈する
- ・単回投与では125mg/kg以下で肝障害のリスクは少ない

(Larson AM .et all. Hepatology. 2005)

非オピオイド製剤～NSAIDs～

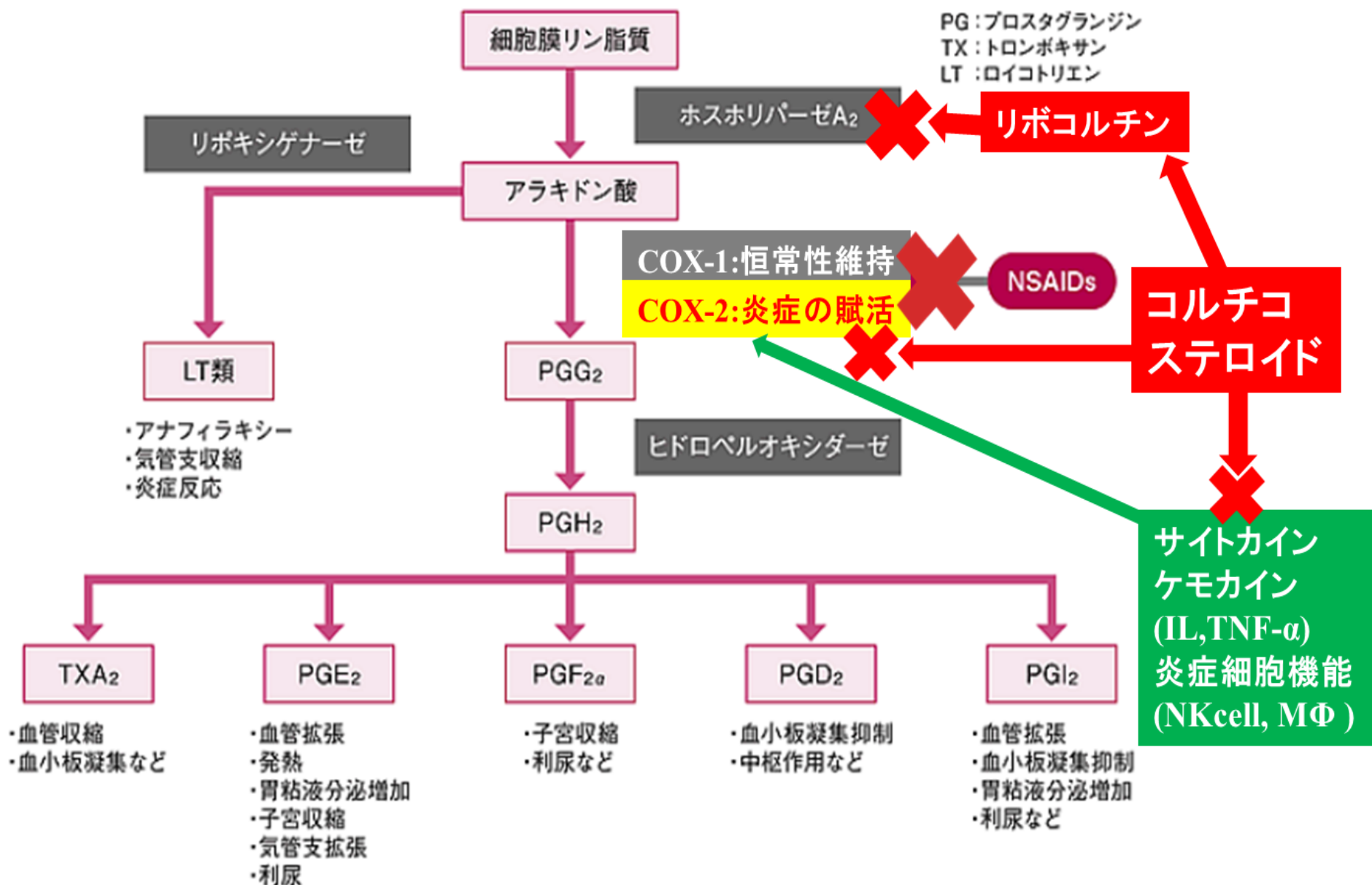
一般的に用いられているNSAIDs(COX-1も比較的阻害)のプロフィール

	用法用量	Tmax	T1/2	効果時間	参照
ジクロフェナク (ボルタレン®)	1回 25mg 1日3回	6-7h	1.5 h	10-12h	
	坐薬使用 (1日100mg/日以上は 安全性の担保なし)	1h	1.3 h	5h (50mg)	本邦では承認 用量75mg/d
フルルビプロフェン アキセチル (ロピオン®)	50 mg/回	6m	6h	8h	注射製剤
ナプロキセン (ナイキサン®)	1回200-300mg 1日2-3回	1.5- 5h	14 h	8-12h	反復投与で 持続時間延長
ロキソプロフェン (ロキソニン®)	1回 60mg 1日3-4回	0.5- 1h	1.2 h	5-7h	

非オピオイド製剤～NSAIDs～

COX-2 阻害の割合が大きい薬剤

	用法用量	Tmax	T1/2	効果時間	参照
メロキシカム (モービック®)	1回 10-15mg 1日1回	7h	20 h	24h	
エドトラク (ハイペン®)	1回200-400mg 1日2回	1-2h	6-8 h	8-12h	癌性疼痛では 用量不足
セレコキシブ (セレコックス®)	1回100-200mg 1日2回	2h	5-9 h	12h	



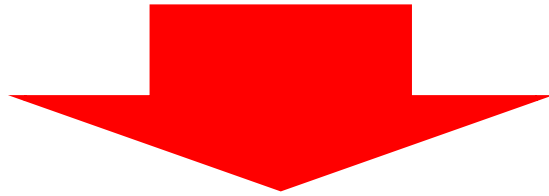
- 腎障害リスクはNSAIDsの薬剤選択の基準にはならない。

Schneider V, et al. AmJ Epidemiol.2006

- 心血管リスクがCOX-2選択阻害剤が有意に高い。
- COX-1の疼痛への関与も示唆されている。
- 胃潰瘍や創傷の肉芽増殖にCOX-2 が関与？

- COX-2選択的阻害剤の胃粘膜障害

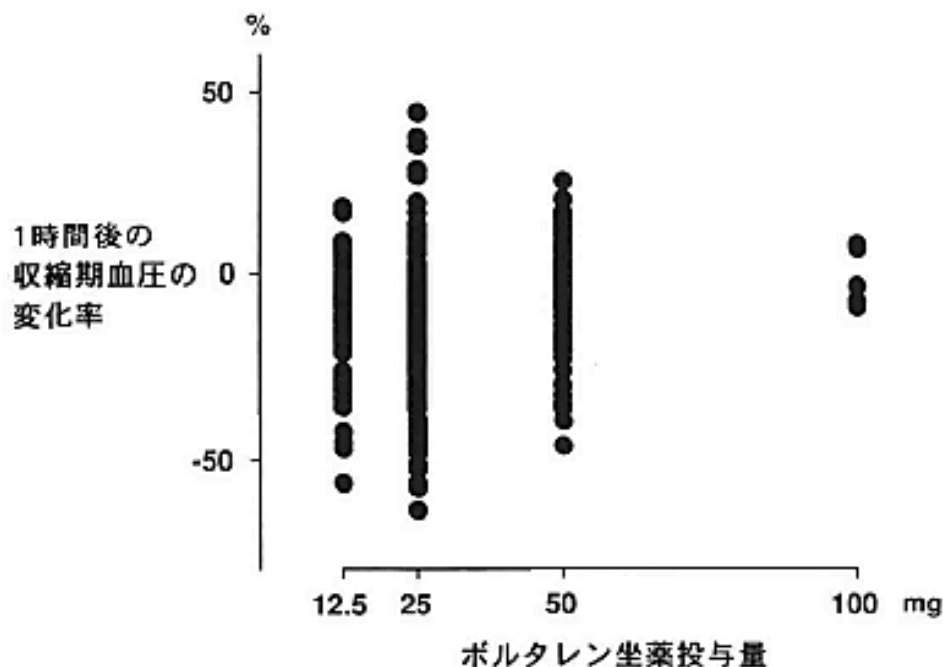
従来、古典的NSAIDsよりリスクが少ないことが示唆。



✓ コキシブ系薬剤の選択が消化管毒性リスク軽減に
寄与しない。 (Hippisley-Cox J. BMJ 2005)

✓ ジグロフェナクとセレコキシブの胃粘膜障害
のリスクは同等 (Bombardier C. et al. AmJ Cardiol.2002)

付録: NSAIDsは血圧低下させますか??



対象

ICUに入室した1663名のうち、
ボルタレン坐薬を使用した成人194名

血圧低下をきたす背景因子

⇒男性、解熱目的使用、人工呼吸器管理下
持続鎮痛鎮静薬・カテコラミン投与中

齊藤ら. ICUとCCU. 1995

薬理的には、腎血流量が低下するためにレニン分泌が亢進⇒血圧上昇するはず。

※血圧低下の機序

- プロスタグランジン低下による血管透過性の亢進、血管拡張：影響は僅か

- 中心は解熱・発汗による循環血液量の減少、経肛門投与**

⇒循環血液量減少、肛門処置による迷走神経反射の誘発

本邦で使用可能なオピオイド鎮痛薬

区分	一般名	内服薬		注射剤	経皮吸収 型製剤	坐剤	口腔粘膜吸収 製剤(即効性)
		徐放性	速放性				
強 オ ピ オ イ ド	モルヒネ	○	○	○		○	
	オキシコドン	○	○	○			
	フェンタニル			○	○		○
	タペンタドール	○					
	メサドン	○					
	ヒドロモルフォン	○	○				
弱 オ ピ オ イ ド	コデイン		○				
	トラマドール	○	○	○			
	ブプレノルフィン			○		○	

弱オピオイド ～コデイン～

- アヘンから抽出される天然のオピオイド
- 10%リン酸コデインは麻薬処方になる
- モルヒネと違い小児の安全性は確認されていない
- 有効性の限界(天井効果)あり: 300mg/日

ブロチンコデイン配合シロップは1ml中に10mgコデイン含有

ブロチン: 大正初期から桜皮抽出物を原薬として製造

末梢気管支の蠕動運動を促進、喀痰溶解し喀出を容易に。

(河野圭一：治療薬報 1933；375：37－38)

弱オピオイド ～コデイン～

コデイン

80% グルクロン酸抱合
10% CYP3A4

80% codeine-6-glucuronide(C-6-G)
10% ノルコデイン⇒ノルモルヒネ

↓ 10-15% チトクロムP450(CYP2D6)

モルヒネ

- よって換算は、コデイン120mg＝経口モルヒネ20mg
- よって主な副作用はモルヒネとほぼ同様である
- 日本人の約5%はCYP2D6の代謝酵素欠損があるため、コデインの効果を発揮しない。
- 半減期が短いので、鎮痛効果の切れ目に注意が必要である
(最大血中濃度:約1時間、血中半減期3-4時間)

弱オピオイド ～トラマドール～

- 特徴：

代謝産物のM1が μ オピオイド受容体に結合し鎮痛効果を発揮する。オピオイド作用に加え下行抑制系の賦活作用を有するとされる。

日本人約5%はCYP2D6での代謝酵素欠損で効果を発揮しない。

- 製剤

トラマール カプセル・OD錠 25mg、50mg

ワントラム錠 100mg(1日1回製剤)

トラムセット配合錠(トラマール37.5mg＋アセトアミノフェン 325mg)

トラマール注 100mg/1A(持続皮下注・静注も。内服薬とは等価換算)

弱オピオイド ～トラマドール～

- モルヒネとの用量換算：トラマドール100mg＝経口モルヒネ20mg
トラマドール注射薬(筋注)と内服薬は1:1で換算
- 400mg/日 を越える用量は、安全性と有効性が担保されていない。
- 徐放製剤以外は投与後1時間で鎮痛効果を発揮するため、レスキューとしての使用も可能である
- 副作用は第3段階のオピオイドと同様だが、セロトニン症候群や痙攣が起こることがある

弱オピオイド ～ブプレノルフェン～

- 特徴：強オピオイドとの併用は推奨できない。
μオピオイド受容体に強い親和性。強オピオイドを併用すると競合的拮抗し強オピオイドの鎮痛効果が弱まることがある。
 - 換算比：ブプレノルフェン 0.6mg ≒ 経口モルヒネ 20mg
 - 製剤：坐剤・注射剤：目安1日2mgまで使用可能とされる
- ※ 経皮貼付剤(ノルスパンテープ®)はがん性疼痛には適応未申請

本邦で使用可能なオピオイド鎮痛薬

区分	一般名	内服薬		注射剤	経皮吸収 型製剤	坐剤	口腔粘膜吸収 製剤(即効性)
		徐放性	速放性				
強 オ ピ オ イ ド	モルヒネ	○	○	○		○	
	オキシコドン	○	○	○			
	フェンタニル			○	○		○
	タペンタドール	○					
	メサドン	○					
	ヒドロモルフォン	○	○				
弱 オ ピ オ イ ド	コデイン		○				
	トラマドール	○	○	○			
	ブプレノルフィン			○		○	

強オピオイド ～モルヒネ～

- グルクロン酸抱合による肝代謝で活性代謝物が産生される
- 代謝物は腎排泄のため、腎機能障害時は慎重に使用する
(せん妄や呼吸抑制・悪心など中枢神経の原因に:後述)
- 内服薬、注射剤(静脈・皮下・硬膜外・くも膜下投与)、坐剤があり、様々な投与経路の変更に対応が可能である

※各投与経路間の換算比が確立している

経口モルヒネ 60mg = モルヒネ注 20-30mg = モルヒネ坐薬 20-30mg

経口モルヒネ300mg = 硬膜外投与10-30mg = くも膜下投与1-3mg

強オピオイド ～オキシコドン～

内服薬と注射薬(静脈・皮下投与)があり、本邦の経口オピオイドの中で最も使用されている。

モルヒネ、および各投与経路間の換算比が確立している

- 経口モルヒネ 60mg = 経口オキシコドン 40mg
- 経口オキシコドン 40mg = オキシコドン注 30mg

全身投与されたオキシコドン

↓ CYP3A4, CYP2D6: 併用薬剤との薬物相互作用に注意が必要!!

約10% : オキシコドン未変化体:鎮痛効果を持つ

85-90%: ノルオキシコドン:鎮痛効果がない

約1.5% : オキシモルフォン:オキシコドンの約14倍の鎮痛効果

強オピオイド ～フェンタニル～

消化器有害事象が他の強オピオイドよりも少ない。

意識障害リスク(せん妄)も他オピオイドより少ないとされる。

経口モルヒネ 60mg＝フェンタニルパッチ(24時間交換) 1.7-2mg
＝フェンタニルパッチ(72時間交換) 4.2mg＝フェンタニル注 0.6mg

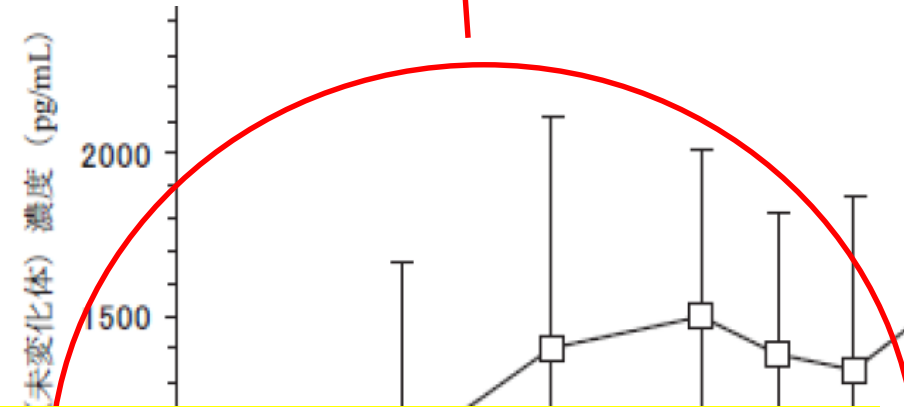
- ・ 貼付製剤の開始・増量・中止後の目標血中濃度への推移:

24時間目：約50%

72時間目：75-90%

注射剤	血中 半減期	最高血中 濃度到達 時間 (持続投与)
オキシコ ドン	約4時間	8 時間 (中央値)
フェンタ ニル	約4時間	
モルヒネ	約2時間	

開始24時間以降に
血中濃度が安定する!!

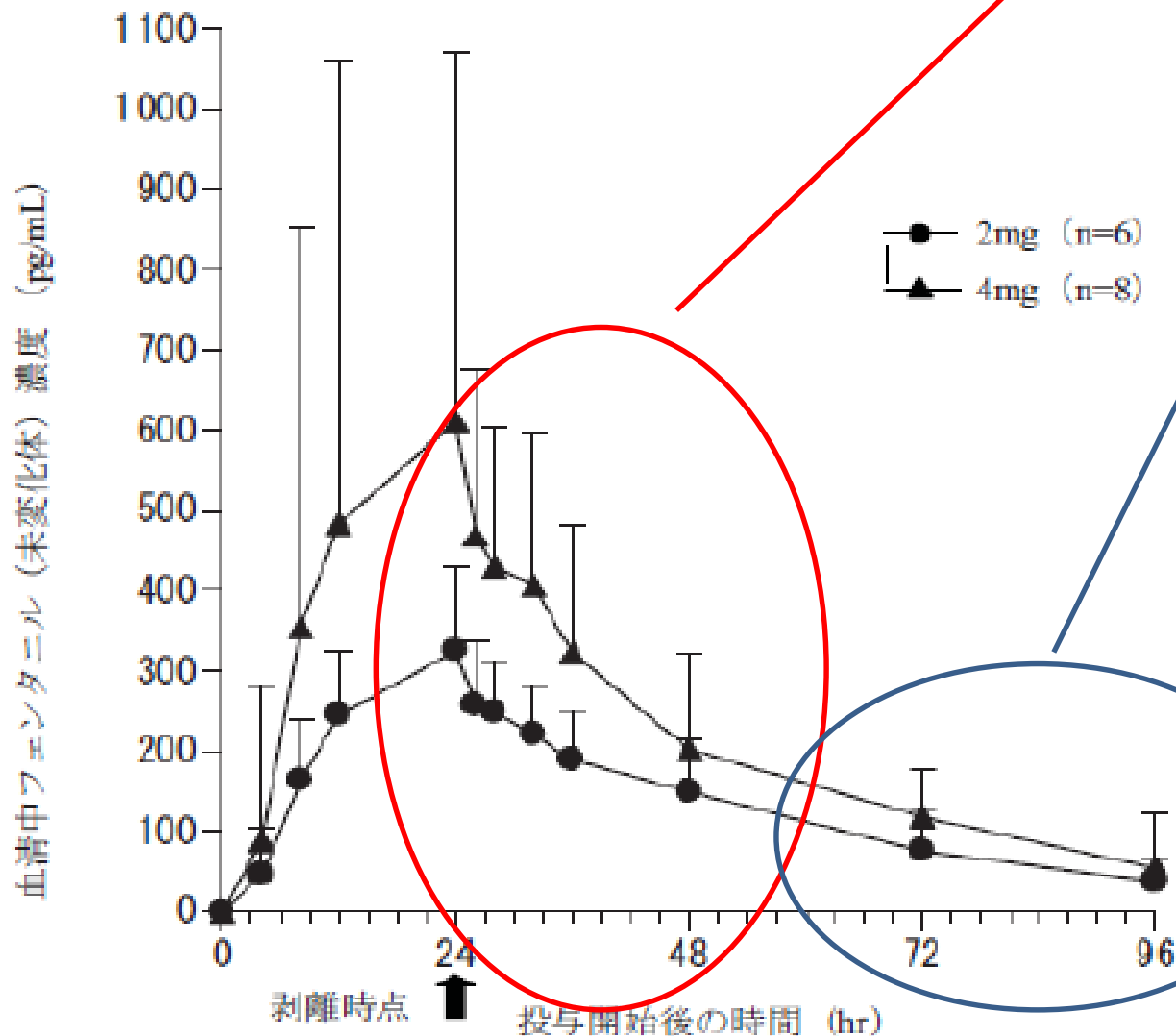


フェンタニル貼付剤での オピオイドの開始・用量調整は適さない！！

- 開始・用量変更後に定常状態になるまで時間がかかるため、増量や減量の際の調節性は悪い(有害事象リスク)
- オピオイド内服薬や注射剤の投与で安定した鎮痛効果が得られている場合に使用を考慮する

終了時も注意！！

半減期
17 - 45時間



3日目まで
影響を加味

強オピオイド ～フェンタニル～

※口腔粘膜吸収速放製剤

(即効性オピオイド: Rapid onset opioid (ROO))

イーフェンバッカル錠®、アブストラル錠®

- 効果発現時間は約10分と短く、モルヒネやオキシコドンの速放性製剤(SAO: short acting opioid)よりも効果の発現時間が短い
- 優れた即効性を必要とする場合に使用する
- 用量依存的に血中半減期到達時間が延長するため、不用意に投与すると呼吸抑制といった重篤な有害事象が生じるため、投与間隔の規定や、1日4回までという使用回数の制限がある

強オピオイド ～フェンタニル～

※口腔粘膜吸収速放製剤

(即効性オピオイド: Rapid onset opioid (ROO))

イーフェンバッカル錠®、アブストラル錠®

以下の条件を満たす場合に限って適応を判断する

- － 体動時の痛みや短時間で悪化する強い痛みに対し、より即効性が必要な場合
- － 持続痛が十分にコントロールされている場合
- － レスキューの使用法を十分理解している
- － 認知機能低下がなく服薬の自己管理ができる

※ 経口摂取の可能・不可能は判断基準にならない!!

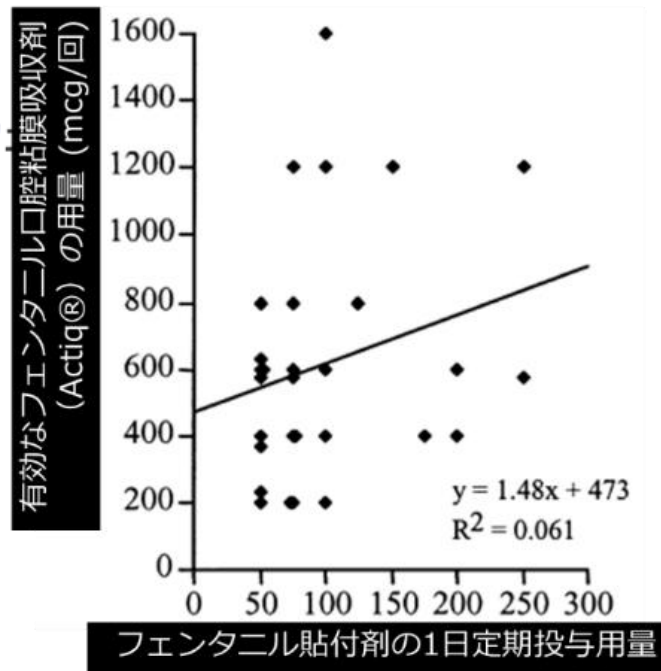
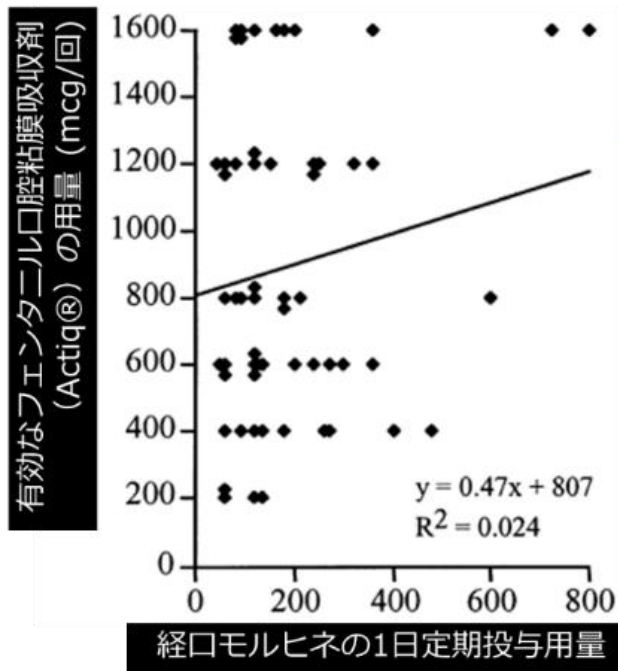
強オピオイド ～フェンタニル～

※口腔粘膜吸収速放製剤

(即効性オピオイド: Rapid onset opioid (ROO))

イーフェンバツカル錠®、アブストラル錠®

必ず最低用量
から開始する
(50mcg/回)



定時投与のオピオイドの量との相関性が乏しく、
別にレスキューの用量調整が必要である

強オピオイド ～タペンタドール～

- μ オピオイド受容体への結合と、ノルアドレナリンの再取り込み阻害作用により、鎮痛効果を発揮する
- 他の第3段階オピオイドと比較して便秘や悪心・嘔吐を生じにくい
- 肝機能障害、腎機能障害、薬物相互作用による影響を受けにくいいため、比較的安全に使用可能である
- オキシコドンとの換算比が確立している
 - 経口オキシコドン 20mg = 経口タペンタドール 100mg
- 400mg/日を越える投与の安全性は確立されていない
- がん疼痛治療における位置づけは確立されていない

Schikowski A, et al. J Pain Res 2015.

Kress H, et al. Pain Physician 2014.

強オピオイド ～メサドン～

- NMDA受容体拮抗作用を有する
- 半減期が長く、その個人差も大きいため、用量調整が難しく、
がん疼痛治療の専門家(有資格者)によってのみ
使用されるべきオピオイドである
- QT延長による致死的な不整脈を生じるリスクがある
- モルヒネと比較して、腎機能低下例において安全に
使用できる

強オピオイド ～ヒドロモルフォン～

- 徐放製剤、速放製剤が2017年3月承認。
- WHOのがん疼痛のためのガイドラインにも標準治療薬として準拠されている。
- モルヒネとの換算比が確立している
 - 経口モルヒネ 20mg = 経口ヒドロモルフォン 4-5 mg
- 半減期が比較的長いため、ヒドロモルフォンでオピオイドを開始する場合や臓器障害がある場合は1日1回投与から開始する。

Pereiral J, et al. J Pain Symptom Manage 2001.

Leppert W. Int J Clin Pract 2009.

オピオイド用量換算表

コデイン 経口薬 360mg/日	≡	モルヒネ 坐薬 40mg/日	≡	トラマドール 経口薬 300mg/日
オキシコドン 経口薬 40mg/日	=	モルヒネ 経口薬 60mg/日	=	フェンタニル 貼付剤 25μg/時
≡		≡		≡
オキシコドン 注射液 30mg/日		モルヒネ 注射液 30mg/日		フェンタニル 注射液 0.6mg/日

Q 薬剤の効果判定のタイミングは？

注射剤や速放製剤の**効果発現**時間(目安)

- ① 強オピオイド注射剤フラッシュ : **2.5-5分**
- ② フルルビプロフェン アキセチル注
フェンタニル口腔粘膜吸収錠 : 10-15分
- ③ アセトアミノフェン注 : 15-20分
- ④ **経口短時間作用型オピオイド: 20-30分**
- ⑤ モルヒネ坐薬、ジクロフェナク坐、ロキソプロフェン錠
経口アセトアミノフェン剤 : **30-60分**

Q 薬剤の効果消失時間は？

- ① 強オピオイド注射剤フラッシュ：約3時間
- ② 経口短時間作用型オピオイド：約4時間
- ③ フェンタニル口腔粘膜吸収錠：4-12時間
- ④ ロキソプロフェン錠、アセトアミノフェン製剤：約6時間
- ⑤ モルヒネ坐薬、フルルビプロフェン アキセチル注
ジクロフェナク坐：約8時間

- 薬剤の効果発現が「早い」「遅い」場合は、
鎮痛効果は薬の効果ではない(≡自然消褪)

例： オキノーム®飲んで10分後に鎮痛

- 薬剤の効果消失が早い場合
 - 随伴痛の出現
 - 新たな突出痛の出現
 - 薬は効果ない(≡自然消褪していただけ)
- コンスタントなレスキューが必要な場合は、
随伴痛のコントロール不良(≡ベース不足)

参考：患者の突出痛への対処方法

Davies A, et al. J Pain Symptom Manage. 2013

Davies A, et al. Eur J Pain. 2011

- 常に改善できる

対処法がある：65.5%

① レスキュードーズ **45%**

② 非薬物介入 **35%**

温罨、冷却、運動、体向、
撫ぜる、休む・寝る、など

- 時々改善できる

方法がある：10%

- **自然に消褪**する以外

に対応は無い：**24%**

※ 痛みの治療のゴール設定

personalized pain goal (PPG)

- 本人、家族が考える「自分らしい日常生活」に支障がない程度の症状が症状緩和の目標。
- 患者との、適切な、段階的な個々の治療目標設定
 - ⇒ ・ NRS 〇点など共有しやすい目標設定
 - ・ 達成可能な現実的な目標設定を共有する
- 患者への適切な身体状況の説明：設定した目標の根拠
- 患者の日常生活への想いを共有

付録

肝・腎臓器障害時の オピオイド使用の注意

腎障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

全身投与されたモルヒネ → 約8 - 10% : 未変化体のモルヒネ
↓ **グルクロン酸縫合** 鎮痛効果を持つ

- ・ 約45 - 55% : M3G (モルヒネ-3-グルクロニド)

鎮痛効果はない、中枢神経毒性(ミオクローヌス、せん妄)

- ・ 約 9 - 55% : M6G (モルヒネ-6-グルクロニド)

モルヒネの3倍の鎮痛効果

中枢神経毒性(せん妄、眠気、悪心、呼吸抑制)

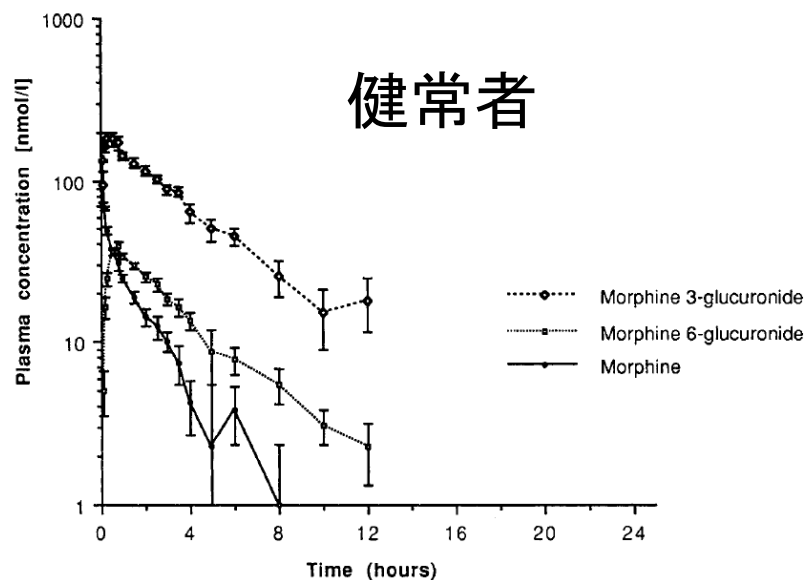
↓

すべての代謝物は腎排泄

24時間クレアチンクリアランス(24時間Ccr) **30-59ml/分**の
推奨される使用用量 : 75%以上減量(**投与しないことが好ましい**)

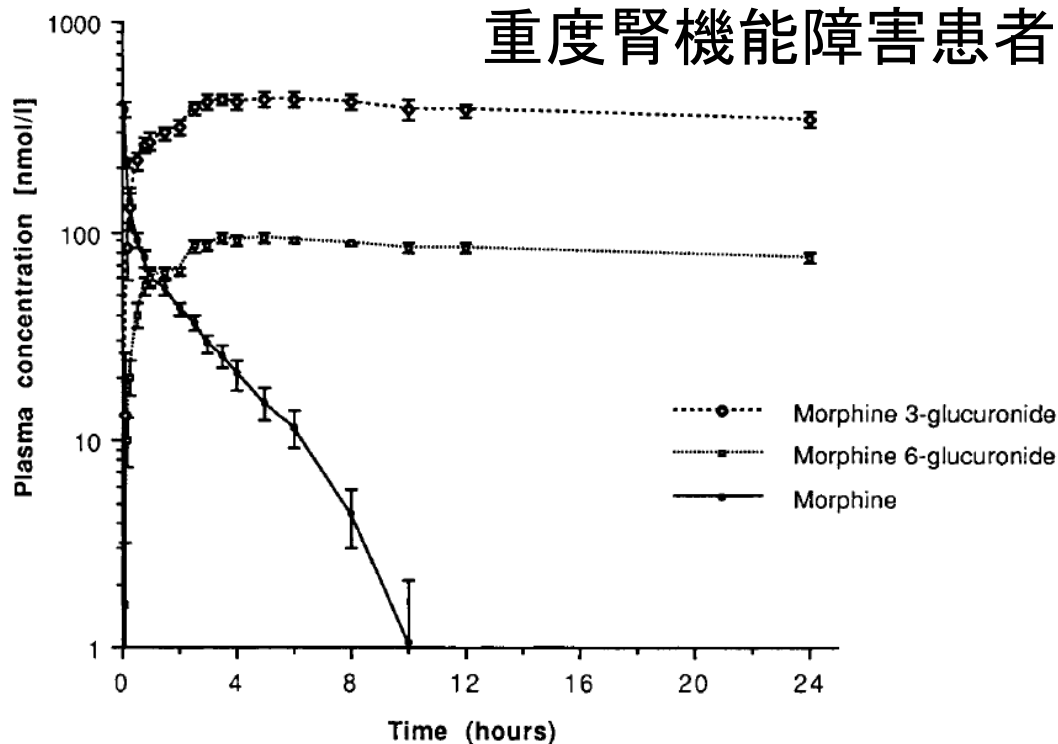
※脊髄鎮痛では慎重投与

健常者



神経毒性のある
M-3-G、M-6-Gは
蓄積する!!
(モルヒネ未変化体は代謝)

重度腎機能障害患者



腎障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

- オキシコドン： 24時間Ccr < 50ml/分
薬物血中濃度一時間曲線下面積(AUC)約1.4倍上昇
推奨される使用用量：モルヒネより安全だが慎重に投与(減量推奨)
- ترامドール： 軽度腎機能障害
軽度腎障害では血中半減期・AUCが 1.5-2 倍に延長・上昇
推奨される使用用量：50% 減量して使用を開始する

King S, et al. Palliat Med. 2011.

薬物性腎障害ガイドライン2016 参照

※ プレガバリンをはじめとした鎮痛補助薬も腎障害によって代謝の影響を受けるため、腎障害患者の疼痛管理に難渋する場合には、専門家に相談する。

腎障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

ヒドロモルフォン

- ✓ グルクロン酸抱合により、30%～35%がhydromorphone-3-glucuronide (H3G)に代謝され、**腎排泄である**
- ✓ H3Gは薬理活性は僅か(鎮痛効果少ない)が、M3Gと同様に中枢毒性を持つ
- ✓ 中等度腎機能障害(24hCcr: 40～60 ml/分)患者ではヒドロモルフォンのAUCが2倍に上昇した
- ✓ 中等度腎機能障害では、通常の約2倍認知機能障害が多い

推奨される使用用量:

中等度腎機能障害: 50%減量で使用開始し、神経毒性を観察

重度腎機能障害: さらに25%減量して使用を開始するが、フェンタニルやメサドンなど他のオピオイドの使用を検討する

肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

肝臓における鎮痛薬の代謝経路

➤ グルクロン酸抱合：

モルヒネ、タペンタドール、ヒドロモルフォン

➤ チトクロムCYP450の代謝

CYP2D6 : コデイン、トラマドール

CYP2D6, CYP3A4 : オキシコドン

CYP3A4 : フェンタニル

CYP3A4, CYP2B6 : メサドン

肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

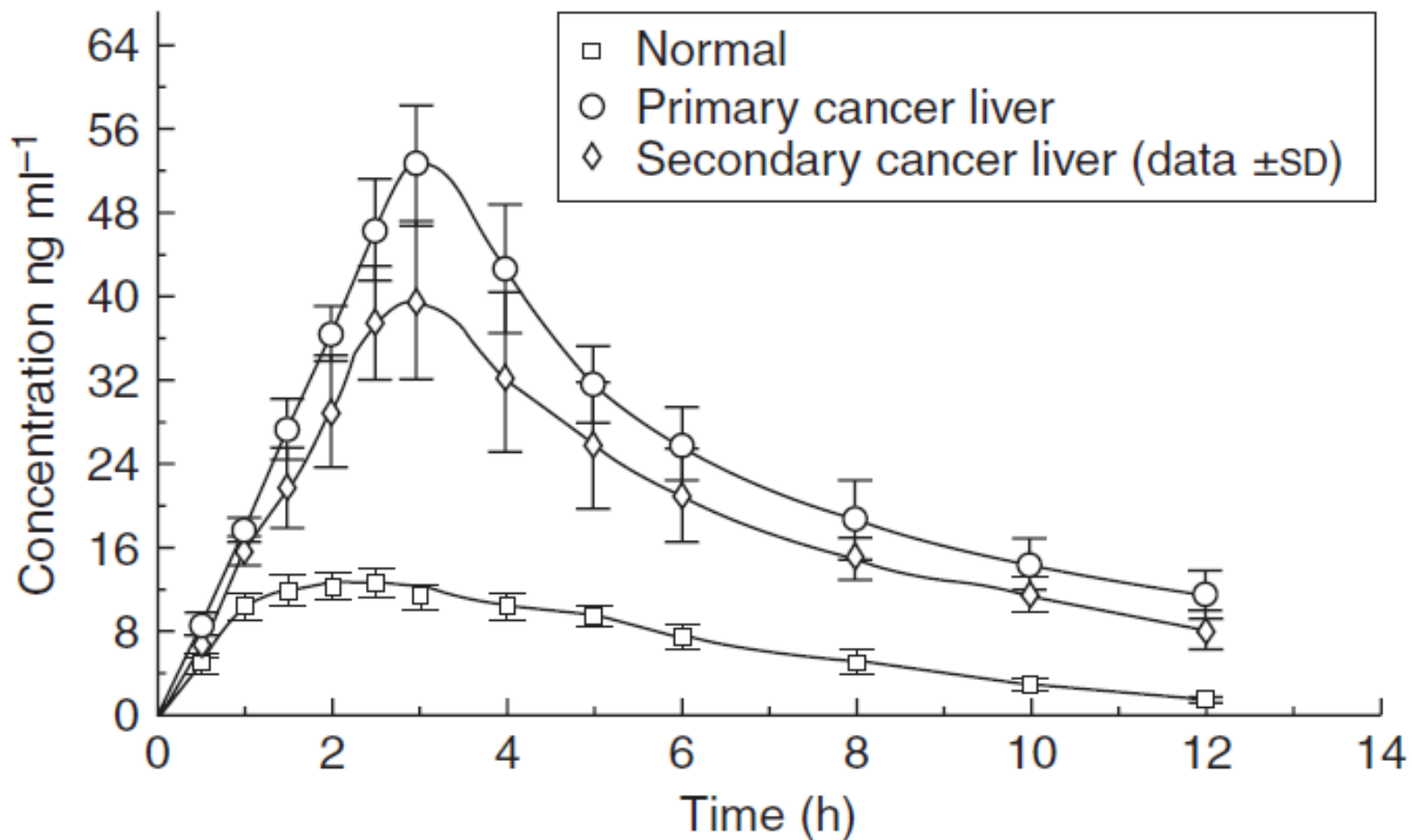
➤ グルクロン酸抱合:

モルヒネ:

軽度～中等度肝障害であれば代謝の影響は少ない
重度肝障害時は血中半減期が延長(約1.5-2倍)

タペンタール:

中等度肝障害時は血中濃度4倍以上に増加



肝腫瘍がある際のモルヒネ代謝(徐放製剤30mg/回)

○: 肝細胞がん+慢性C型肝炎 (n = 8)

T-Bil 0.3 – 1 mg/dl AST 10–40 / μ l ALT 5–25 / μ l

◇: 転移性肝がん(肝硬変はない) (n=7)

T-Bil 0.4 – 1 mg/dl AST 6– 14 / μ l ALT 4 – 16 / μ l

肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

➤ グルクロン酸抱合:

ヒドロモルフォン:

中等度肝機能障害時、血中半減期が変わらないまま
生体内利用率が増加(通常約25%)する。

⇒ AUCが4倍に伸びるため、開始用量は減量する。

重度肝障害時は血中半減期も延長する

推奨される使用用量

中等度肝機能障害: 25-50%減量で使用開始し、

神経毒性や呼吸抑制を観察

Durnin C, et al. Proc West Pharmacol Soc. 2001.
Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016.
トワイクロス先生の緩和ケア処方薬 第二版. 2017.

肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

➤ チトクロムCYP450の代謝

CYP2D6 : コデイン、トラマドール

CYP2D6, CYP3A4 : オキシコドン

CYP3A4 : フェンタニル

CYP3A4, CYP2B6 : メサドン

肝障害時には代謝能が減少するため、
減量して投与を開始することや投与間隔を延長して
薬物の蓄積を防止する必要がある。

※ 使用薬剤が多いときは薬物相互作用にも注意！！

肝障害時に代謝産物の蓄積を考慮する鎮痛薬

- オキシコドン

肝機能障害時：通常の $2/3-1/2$ に減量の検討

AUC：オキシコドン 2倍、C_{max}：オキシコドン 1.5倍

T_{1/2}：オキシコドン 2.3時間

- フェンタニル

肝代謝(チトクロムCYP450)されるためAUCが延長する。

ただし分布容積が広いため代謝の速さは肝機能障害による代謝遅延に加え組織からの放出によるところが多い。

よって肝障害が薬物動態にあたえる影響は少ない。

痛みの対応に難渋するとき

- ① せん妄や感染は潜在していませんか？
- ② その薬剤は効果がありますか？
- ③ その痛みの病態はなんですか？

② その痛みの診断(原因)をしていますか？

内臓痛

(侵害受容性疼痛)

体性痛

(侵害受容性疼痛)

- ・神経感作
- ・神経障害性疼痛

オピオイドが
効きやすい

NSAIDsが
効きやすい

鎮痛剤が
効きにくい

放置すると、慢性疼痛化(鎮痛剤が効きにくい)する

内臓痛

オピオイド
効きにくい
⇒
ブスコパン®
など

臓器の痛み

- 腫瘍圧迫、炎症
- 周囲神経浸潤

管腔臓器

- 腫瘍狭窄、閉塞
- 便秘
- 蠕動亢進

臓器被膜 伸展痛

- 炎症
- 腫瘍圧迫

関連痛

腹痛は
間欠痛か
持続痛の
鑑別が必要。

体性痛（体性組織の損傷・炎症）

関連痛

骨被膜
損傷

皮膚損傷

筋肉の
痛み

体勢の
痛み

胸部腹部
の痛み

骨

鎮痛剤が
効きにくい！
⇒
体向変換
マッサージ
温罨法など

骨転
移

褥瘡

筋肉
損傷

筋浸潤

筋肉の
コリ

体勢
(重力)

廃用
萎縮

壁側
胸膜

壁側
腹膜

横隔膜

病態が異なる。原因によって対応法、薬剤選択が異なる。
鑑別が必要：神経所見（知覚所見・神経反射・運動機能）

神経感作

末梢性

中枢性

急性

慢性

鎮痛補助剤などで
対応の検討が可能

薬剤での症状緩和が困難
原因：難治性、鎮痛の放置

➤ 触覚 (C線維) : ティッシュ



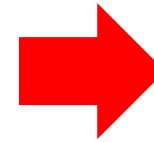
➤ 痛覚 (A δ 線維): アルコール綿袋の角



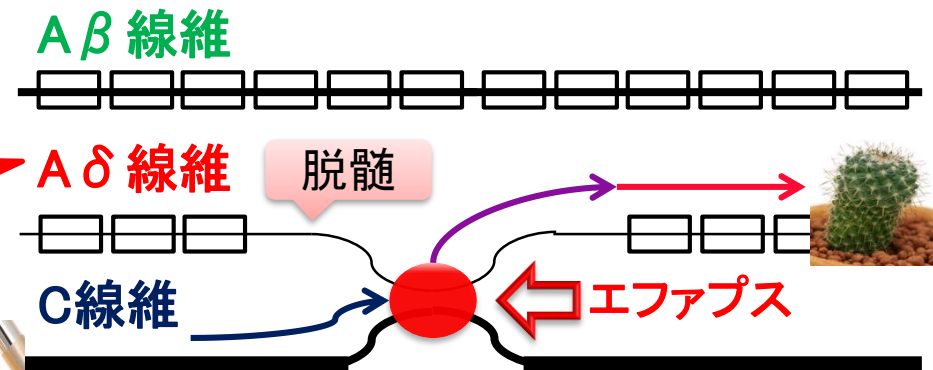
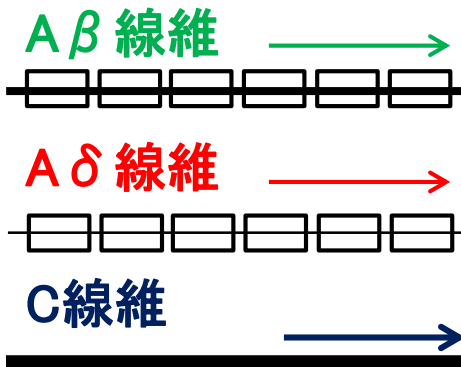
➤ 冷覚 (A δ 線維): 手袋に氷を入れる



アロディニア (異痛症):



通常痛みを引き起こさない刺激によって生じる痛み



なぜ、知覚過敏か鈍麻かの鑑別が必要か？

A: 病態によって対処方法が変わる。

例：鎮痛補助薬の選択順が変わる。

A. 病態によって治療の効果が推定できる。

例：放射線治療、ステロイド

1

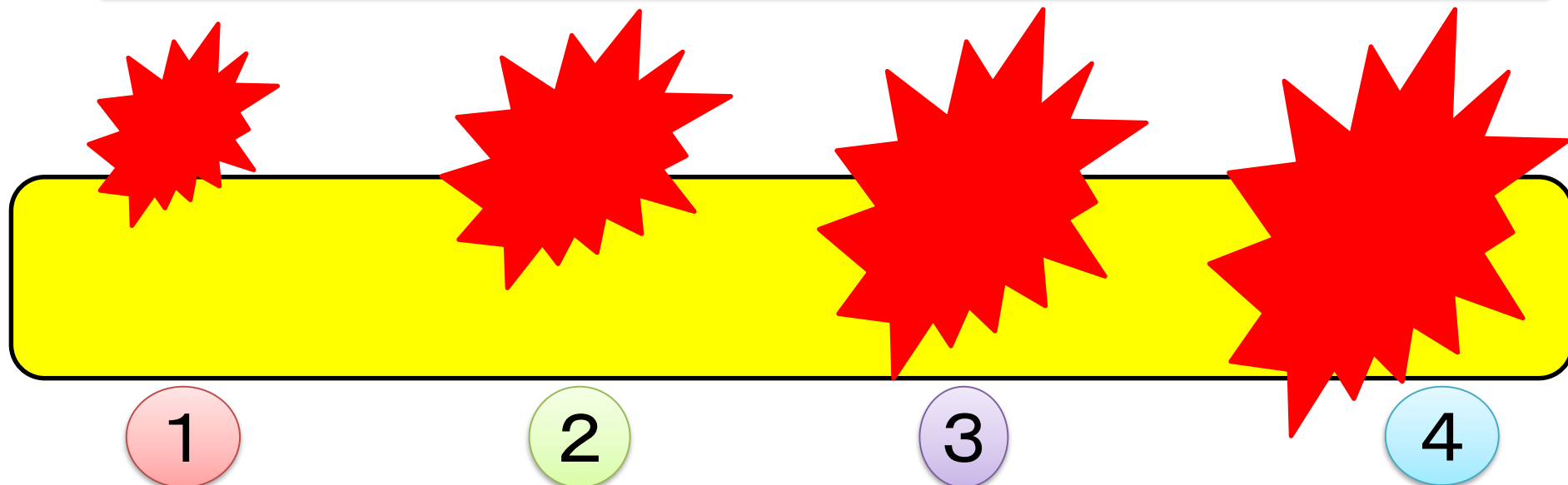
がんによる神経障害の早期

- 刺激に対して神経の反応が**過敏**になる：**感作**

2

がんによる神経障害が進行もしくは持続

- 神経伝導が低下する
- 神経の反応が**鈍麻**することがある。
- 痛みが慢性痛化する。



3

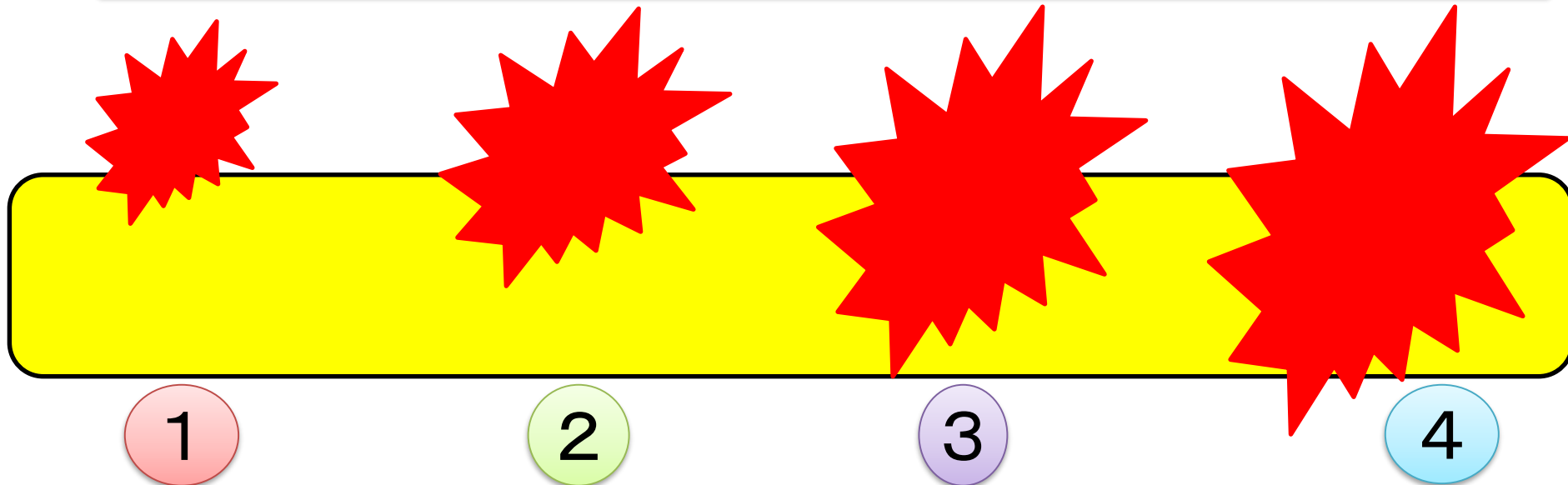
神経障害がさらに進行し、神経離断の直前

- 知覚過敏、**強い**しびれや痛みを生じることがある。

神経離断後

4

- 刺激伝導がなくなり、知覚・運動が**麻痺**する。
- 痛みやしびれも消失することが多い。
- 痛みが残存し、慢性痛化することがある。



病態によって対処方法が変わる。

例：鎮痛補助薬の選択順が変わる。

リリカ®??

アモキサン®??

ステロイド？

病態によって治療の効果が推定できる。

例：放射線治療、ステロイド

麻痺は改善する？

鎮痛補助薬とは

主たる薬理作用に鎮痛作用はない

併用で鎮痛薬の鎮痛効果を高める

特定の状況下で鎮痛効果を示す

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年度版. 日本緩和医療学会編.

様々な種類の痛み に用いる multipurpose analgesics	コルチコステロイド	
	抗うつ薬	三環形
		SNRI
		SSRI
		その他
	アドレナリン α 2受容体作動薬	
主に神経障害性疼痛 に用いる Used for neuropathic pain	カンナビノイド	
	局所外用薬	
	抗てんかん薬	
	抗不整脈薬 class I b	
主に骨転移の痛み に用いる Used for bone pain	NMDA受容体拮抗薬	
	GABA(A, B)受容体作動薬	
	ビスホスホネート製剤	
主に消化管狭窄の痛み に用いる Used for bowel obstruction	抗ランクル抗体	
	抗コリン薬	
	ソマトスタチンアナログ	

オピオイド・鎮痛補助薬の がん・非がん神経障害性疼痛への鎮痛効果

NNT(number needed to treat):

何人に投薬して1人が効果を得るか

NNT

3.6 三環系抗うつ薬

6.4 セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬

7.7 プレガバリン

7.2 ガバペンチン

4.7 ترامadol

4.3 強オピオイド(モルヒネ、オキシコドン)

オピオイドの十分な増量を行いましたか？

神経障害性疼痛に対するオピオイドの
有効性や安全性は高い

Mercadante S, et al. J pain. 2001.

Russell K, et al. UpToDate®. 2015

**鎮痛が不十分な時は、
まずオピオイドを十分に増量する**

がん治療中から継続支援

- 症状緩和
- 意思決定支援、ACP
- がん看護外来
- 在宅療養調整など

緩和ケア
外来

緩和ケア
病棟

緩和ケア
チーム

- 難治性の症状の緩和
- 在宅療養への移行支援
- 在宅看取りが難しい方への終末期ケア

一般病棟入院中の患者、
治療科・病棟への支援

- 症状緩和
- 意思決定支援

緩和医療ケア病棟の運営：入院期間・紹介時期について

がん治療中から当科外来に通院していた場合は、
緩和医療科担当医の判断で臨時入棟面談も可能
がん治療中やACP目的の新患は入棟面談日以外でも予約可

ACP:
アドバンスケア
プランニング

緩和外来初診

早期のMSW介入開始(その後も積極的な地域連携)

お看取り

がん治療(薬物療法など)

短期入院

在宅医療介入中

在宅医療/施設入所

他院での医療提供中

緩和病棟療養
(1-2ヶ月)

他院へ再転院

緩和病棟療養

緩和医療科外来初診の
タイミングは様々!!

在宅療養中の当院緩和ケア病棟入院歴が有る患者、
入棟面談済みの患者は、緊急入院対応も行います

緩和ケア病棟入院後は、1～2週間全身状態を観察して療養先を
検討します(約1～2か月で在宅療養復帰、地元の病院に転院)

ご清聴ありがとうございました！



診療科間
交流飲み会
しませんか??

緩和医療科が
幹事します！！

Face Book ページもはじめました！！

東北大 緩和医療科FBページ:

「[sendai.tohoku.university.palliativecare/](https://www.facebook.com/sendai.tohoku.university.palliativecare/)」で検索！

東北大学大学院 緩和医療学分野HP:

<http://www.kanwa.med.tohoku.ac.jp/index.html>